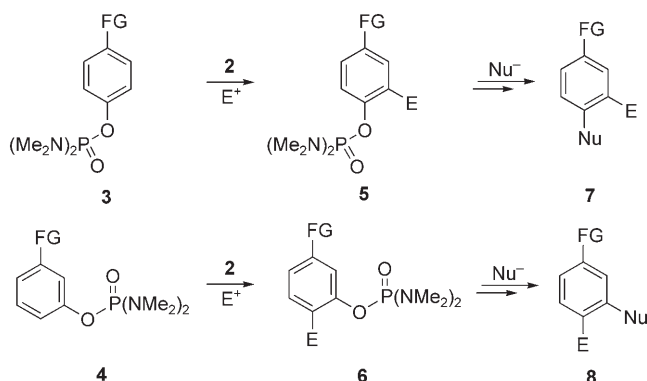


Ein allgemeines Verfahren zur *meta*- und *para*-Funktionalisierung von Arenen mit $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ **

Christoph J. Rohbogner, Giuliano C. Clososki und Paul Knochel*

Die gesteuerte *ortho*-Metallierung ist eine wichtige Synthesemethode zur Funktionalisierung von Arenen und Heteroarenen, und eine Vielzahl von metallierungsdirigierenden Gruppen (MDGs) wurde hierfür genutzt.^[1] MDGs ermöglichen schnelle und *ortho*-selektive Metallierungen, hauptsächlich durch Chelatisierung (entropischer Effekt). Polare MDGs können zusätzlich noch Elektronendichte auf die Metall-Base übertragen und somit deren Metallierungsstärke erhöhen.^[2] Vor kurzem wurde nachgewiesen, dass Magnesiabasen von großem Nutzen für die Funktionalisierung von Arenen sind.^[3] Wir konnten zudem zeigen, dass die gemischten Li/Mg-Basen $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (**1**)^[4] und $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (**2**; $\text{TMP} = 2,2,6,6$ -Tetramethylpiperamidyl)^[5] hochaktive Magnesium-Basen sind, die sehr gute Löslichkeiten in THF aufweisen, zahlreiche Arene und Heteroarene mild metallieren und eine Vielzahl funktioneller Gruppen tolerieren.^[4–6]

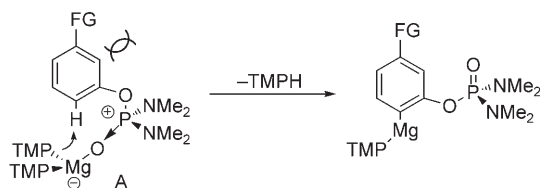
In diesen Studien konnten wir beobachten, dass die MDG N,N,N',N' -Tetramethylphosphordiamidat ($(\text{Me}_2\text{N})_2\text{P}(\text{O})\text{O}-$)^[7] in Magnesierungen außerordentlich wirksam ist und dabei den dirigierenden Effekt anderer am Arenring befindlicher Substituenten außer Kraft setzen kann. Im Unterschied zu den gesteuerten Lithierungen, die normalerweise bei -105°C durchgeführt werden müssen, um die Fries-Umlagerung zu unterbinden,^[7] kann die Magnesierung mit $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ bei 0°C durchgeführt werden, ohne dass die anionische Wanderung der Tetramethylphosphordiamidat-Gruppe beobachtet wird. Dies ermöglicht nun vollkommen neue Substitutionen wie formale *meta*-^[8] oder *para*-Funktionalisierungen (Schema 1). Somit war es uns möglich, eine Reihe von aromatischen Phosphordiamidaten, die eine funktionelle Gruppe (FG) entweder in *para*-Position (**3**) oder in *meta*-Position (**4**) tragen, mit $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (**2**) effizient zu magnesieren und die Produkte **5** bzw. **6** nach der Reaktion



Schema 1. *meta*,*para*- und *para*,*meta*-Funktionalisierung mit $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (**2**).

mit Elektrophilen zu isolieren. Die Substitution der $\text{OP}(\text{O})(\text{NMe}_2)_2$ -Gruppe mit einem Nucleophil (Nu) führt zu *meta*-, *para*- und *para*,*meta*-difunktionalisierten Produkten **7** und **8** (Schema 1 und Tabelle 1). Die Magnesierung der Cyan- und Esterderivate **3a** und **4a** mit $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (**2**) verläuft problemlos innerhalb einer Stunde bei 0°C (Nr. 1–3 bzw. 10–13 in Tabelle 1). Zur Umsetzung der Halogenarene **3b–d** (Nr. 4–9) und des Trifluormethylarens **4b** (Nr. 14) sind niedrigere Temperaturen (-40 bis -50°C) und längere Reaktionszeiten (2 bis 7 h) notwendig, um optimale Ergebnisse zu erhalten.

Im Allgemeinen wird die Regioselektivität der Metallierung durch eine Kombination von elektronischen und sterischen Effekten bestimmt.^[1,2] Die Tetramethylphosphordiamidat-Gruppe ist einer der stärksten Elektronendonoren;^[9] sie aktiviert daher die Mg-N-Bindung und verleiht der Base einen *at*-Charakter (Schema 2).^[3,10] Dieser elektronische Effekt verstärkt die Metallierungskraft der Base, und somit sind keine weiteren induktiven oder chelatisierenden Effekte mehr nötig, damit die Magnesierung stattfindet. Normalerweise findet diese durch das Phosphordiamidat ausgelöste Metallierung bevorzugt an der sterisch weniger gehinderten Seite des aromatischen Rings statt und begünstigt die formale *meta*-Metallierung. Im Fall der *meta*-substituierten Brom-, Chlor- und Fluorsubstrate war zu beobach-



Schema 2. Der *at*-Charakter von $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (**2**) induziert eine *para*-Metallierung (LiCl-Moleküle nicht gezeigt).

[*] Dipl.-Chem. C. J. Rohbogner, Dr. G. C. Clososki, Prof. Dr. P. Knochel Ludwig-Maximilians-Universität München Department Chemie und Biochemie Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland) Fax: (+49) 89-2180-77680 E-Mail: paul.knochel@cup.uni-muenchen.de

[**] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die finanzielle Unterstützung. G.C. dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für ein Stipendium. Wir danken außerdem der Chemetall GmbH (Frankfurt), der Evonik Industries AG (Essen) und der BASF AG (Ludwigshafen) für großzügige Chemikalienspenden. $\text{TMP} = 2,2,6,6$ -Tetramethylpiperamidyl.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Tabelle 1: Produkte **5** und **6**, die durch Magnesierung der Phosphordiamidate **3** und **4** mit $(\text{TMP})_2\text{Mg} \cdot 2\text{LiCl}$ (**2**) und anschließende Reaktion mit Elektrophilen (EX) erhalten wurden.

| Nr. | Substrat | T [°C], t [h] | EX ^[a] | Produkt | Ausb. [%] ^[b] |
|-----|-----------|---------------|---|--|--------------------------|
| | | | | | |
| 1 | 3a | 0, 1 | <i>p</i> -IC ₆ H ₄ OTIPS | 5d : E = <i>p</i> -C ₆ H ₄ OTIPS | 83 ^[c] |
| 2 | 3a | 0, 1 | TsCN | 5e : E = CN | 77 ^[d] |
| 3 | 3a | 0, 1 | CH ₂ =C(CH ₃)CH ₂ Br | 5f : E = CH ₂ =C(CH ₃)CH ₂ | 84 ^[d] |
| | | | | | |
| 4 | 3b | −50, 7 | <i>t</i> BuCH ₂ COCl | 5g | 72 ^[d] |
| | | | | | |
| 5 | 3c | −40, 4 | <i>p</i> -IC ₆ H ₄ CO ₂ Et | 5h : E = <i>p</i> -C ₆ H ₄ CO ₂ Et | 78 ^[c] |
| 6 | 3c | −40, 4 | <i>m</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ -I | 5i : E = <i>m</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ | 75 ^[c] |
| 7 | 3c | −40, 4 | <i>c</i> -C ₆ H ₅ Br | 5j : E = <i>c</i> -C ₆ H ₅ | 85 ^[d] |
| | | | | | |
| 8 | 3d | −40, 1.5 | PhCOCl | 5k : E = COPh | 85 ^[d] |
| 9 | 3d | −40, 1.5 | <i>t</i> BuCHO | 5l : E = <i>t</i> BuC(OH) | 79 |
| | | | | | |
| 10 | 4a | 0, 1 | (BrCl ₂) ₂ | 6a : E = Br | 80 |
| 12 | 4a | 0, 1 | PhCOCl | 6b : E = COPh | 73 ^[d] |
| 13 | 4a | 0, 1 | <i>p</i> -IC ₆ H ₄ CO ₂ Et | 6c : E = <i>p</i> -C ₆ H ₄ CO ₂ Et | 78 ^[c] |
| | | | | | |
| 14 | 4b | −40, 2 | I ₂ | 6d | 88 |
| | | | | | |
| 15 | 4c | 0, 0.5 | (BrCl ₂) ₂ | 6e | 76 |

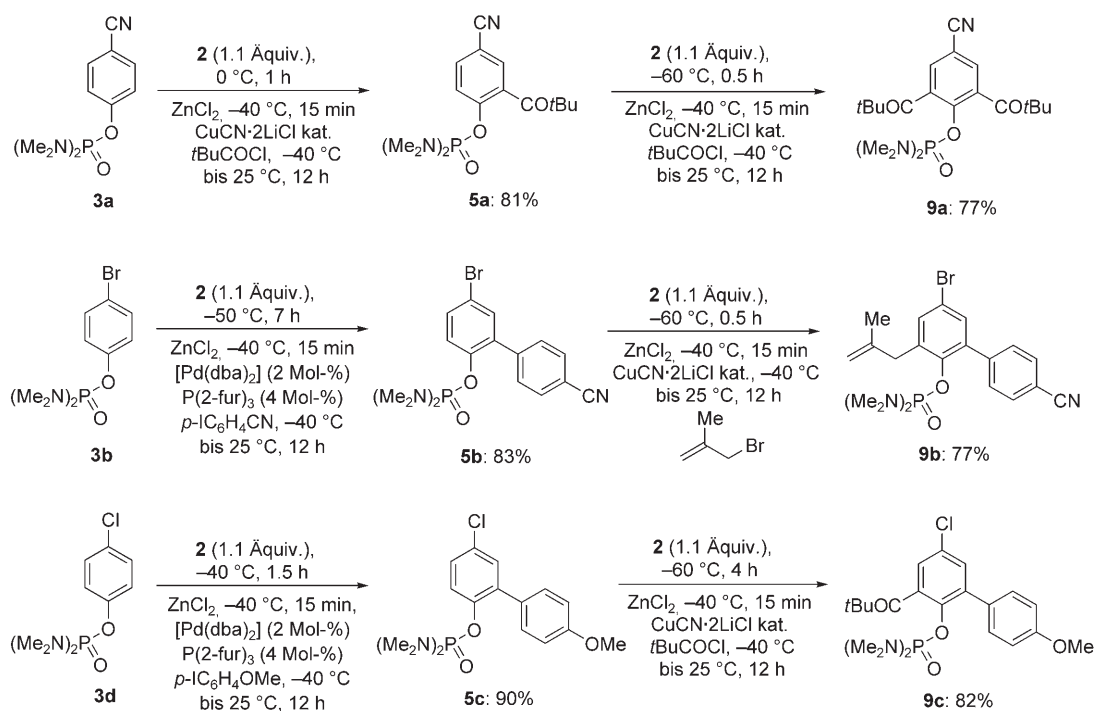
[a] TIPS = Triisopropylsilyl. Ts = *p*-Toluolsulfonyl. [b] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [c] Eine Pd-katalysierte Kreuzkupplung wurde nach Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.2 Äquiv.) durchgeführt. [d] Eine Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.2 Äquiv.) und CuCN·2LiCl (0.5–1.3 Äquiv.) wurde durchgeführt.

ten, dass die Regioselektivität der Metallierung durch konkurrierende^[11] dirigierende Effekte der Substituenten beeinflusst wird.

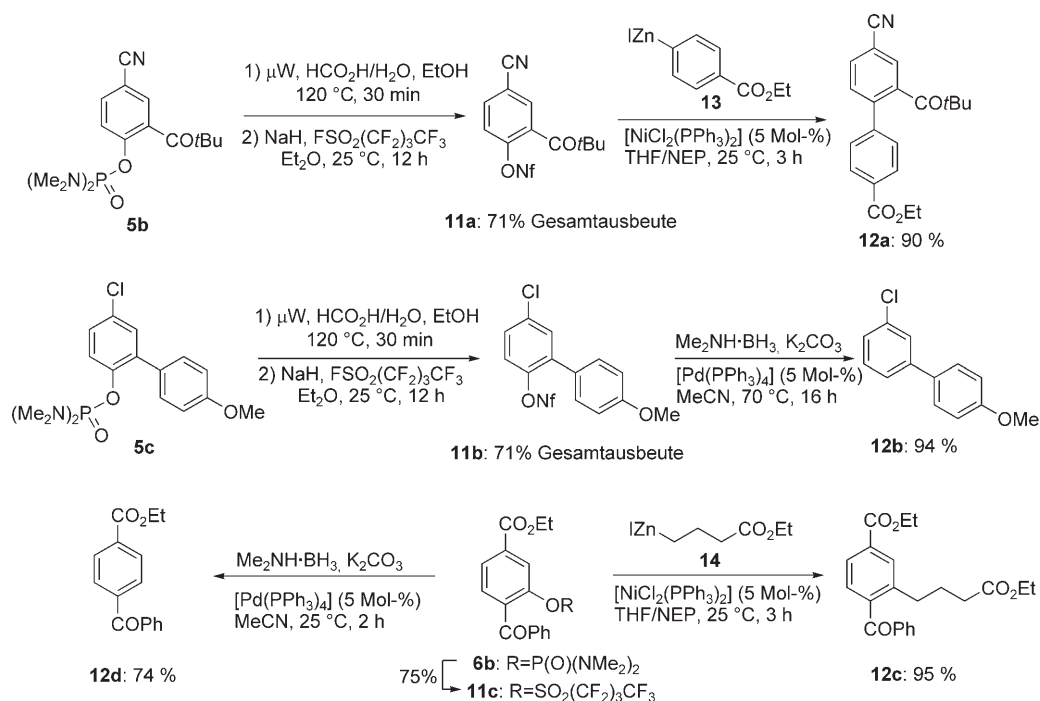
Die Magnesiumintermediate können mit einer Vielzahl von Elektrophilen wie Säurechloriden, TsCN, Allylhalogeniden, Aldehyden und Aryliodiden umgesetzt werden, und die gewünschten Produkte werden in Ausbeuten zwischen 72 und 90% erhalten (Tabelle 1). Die besten Ergebnisse bei Allylierungen und Acylierungen wurden erzielt, wenn die Arylmagnesiumspezies vor der Zugabe des Elektrophils (Säurechlorid, TsCN oder Allylhalogenid) zuerst mit Zink (mit ZnCl₂ in THF, 1.2 Äquiv.) und dann mit Kupfer (CuCN·2LiCl in THF 0.5–1.3 Äquiv.)^[12] transmetalliert wurden (Nr. 2–4, 7, 8 und 12 in Tabelle 1). Auf ähnliche Weise wurden nach Transmetallierung der Grignard-Spezies mit ZnCl₂ Negishi-Kreuzkupplungen^[13] mit Aryliodiden in Gegenwart katalytischer Mengen [Pd(dba)₂] (2 Mol-%; dba = Dibenzylidenacetone) und P(2-fur)₃ (4 Mol-%; fur = Furfuryl)^[14] durchgeführt (Nr. 1, 5, 6 und 13 in Tabelle 1).

Auch eine Metallierung in *meta,meta'*-Position war möglich. Hierzu wurde das Nitril **3a** mit $\text{TMP}_2\text{Mg} \cdot 2\text{LiCl}$ (1.1 Äquiv, 0°C, 1 h) umgesetzt, und eine anschließende Kupfer(I)-vermittelte Acylierung mit *t*BuCOCl lieferte das Keton **5a** in 81% Ausbeute (Schema 3). Diese Verbindung wurde nochmals der gleichen Reaktionsfolge ausgesetzt (nun aber mit 30 min Metallierung mit **2** bei −60°C), wobei das Diketon **9a** erhalten wurde (77%). Auf ähnliche Weise führte die Umsetzung der Brom- und Chlor-substituierten Phosphordiamidate **3b** und **3d** zu den hoch funktionalisierten Verbindungen **9b** bzw. **9c** in guten Gesamtausbeuten (Schema 3). In diesen Umsetzungen wird der starke dirigierende Effekt der OP(O)(NMe₂)₂-Gruppe besonders deutlich.

Weitere Umsetzungen der funktionalisierten Phosphordiamidate **5** und **6** gelangen durch ihre



Scheme 3. Doppelte Funktionalisierung der Phosphordiamidate **3a**, **3b** und **3d** zur Bildung *meta,meta'*-substituierter Produkte (**9a–c**).



Scheme 4. Mikrowellen(μ W)-unterstützte Entschützung der Phosphordiamidate und weitere Funktionalisierung oder Abspaltung der metallie-
renden Gruppe. THF/NEP = Tetrahydrofuran/*N*-Ethylpyrrolidon.

Umwandlung in Nonaflate^[15] oder Triflate (Schema 4). Die Phosphordiamidate **5b** und **5c** wurden durch mikrowellenunterstützte Entschützung mit Ameisensäure in wässrigem Ethanol (120 °C, 30 min) in die polyfunktionellen Phenole überführt, die anschließend mit $C_4F_9SO_2F$ (NaH, Et_2O , 25 °C, 12 h) umgesetzt wurden. Die Nonaflate **11a** bzw. **11b** wurden

in 71 % Ausbeute erhalten (Schema 4). Eine Nickel-katalysierte Kreuzkupplung von **11a** mit dem Arylzinkreagens **13** lieferte das Biphenyl **12a** in 90 % Ausbeute. Die Umsetzung von **11b** mit dem Dimethylamin-Boran-Komplex in Gegenwart katalytischer Mengen $[Pd(PPh_3)_4]$ ^[16] ergab die reduzierte Verbindung **12b** in 94 % Ausbeute. In ähnlicher Weise

konnte das Arylphosphordiamidat **6b** zum Diester **12c** bzw. zum Ketoester **12d** in 95 % bzw. 74 % Ausbeute umgewandelt werden. Mithilfe dieser Reaktionssequenzen gelingt es also, entweder das Substrat weiter zu funktionalisieren oder aber die metallierungsdirigierende Gruppe komplett zu entfernen (Schema 4).

Wir haben eine neue Methode entwickelt, die vielfältige Funktionalisierungsmuster bei Arenen erzielen kann. Grundlage dieser Strategie ist die starke dirigierende Wirkung der metalldirigierenden Gruppe $-\text{OP}(\text{O})(\text{NMe}_2)_2$ zusammen mit der Verwendung der starken $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ -Base (**2**). Damit steht eine allgemeine Methode zur Synthese von *meta,para*- und *meta,meta'*-funktionalisierten Arenen zur Verfügung, die durch die konventionelle Synthesestrategien nur schwer zugänglich sind. Die Anwendung dieser Methode auf biologisch aktive Verbindungen wird zurzeit in unserer Arbeitsgruppe untersucht.

Experimentelles

Synthese von 2: In einem mit Argon befüllten Schlenk-Rohr, das mit Magnetrührkern bestückt und mit einem Septum verschlossen war, wurde 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (TMPh) (5.07 mL, 30 mmol) und wasserfreies THF (20 mL) bei -40°C vorgelegt. Die Lösung wurde tropfenweise mit $n\text{BuLi}$ (2.4 M in Hexan, 12.5 mL, 30 mmol) versetzt, anschließend auf 0°C erwärmt und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung tropfenweise mit frisch titriertem $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (**1**)^[4] (1.0 M in THF, 30 mL, 30 mmol) versetzt und die entstandene Mischung 30 min bei 0°C und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, wobei ein schwach gelber Feststoff erhalten wurde. Dieser wurde unter starkem Rühren mit soviel wasserfreiem THF versetzt, bis alle Salze komplett gelöst waren. Die entstandene braune Lösung wurde vor Gebrauch mit Benzoesäure gegen 4-(Phenylazo)diphenylamin als Indikator bei 0°C titriert.^[17] Man erhielt eine Konzentration von 0.6 M.

Synthese von 5c: Eine Lösung von **3d** (2.62 g, 8.00 mmol) in THF (8 mL) wurde in einem mit Argon befüllten Schlenk-Rohr, das mit Magnetrührkern bestückt und mit einem Septum verschlossen war, vorgelegt und auf -40°C gekühlt. $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (0.6 M in THF, 14.7 mL, 8.8 mmol) wurde tropfenweise zugegeben, und die erhaltene Mischung wurde 1.5 h bei -40°C gerührt. Die vollständige Metallierung wurde durch GC-Analyse von Reaktionsauszügen, die mit einer Lösung aus Iod in wasserfreiem THF umgesetzt wurden, nachgewiesen. Eine ZnCl_2 -Lösung (1 M in THF, 9.6 mL, 9.6 mmol) wurde dann tropfenweise zugegeben, und die Reaktionsmischung wurde weitere 15 min bei -40°C gerührt. Danach wurde eine Lösung von $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ (88 mg, 2 Mol-%) und $\text{P}(2\text{-fur})_3$ (72 mg, 4 Mol-%) in wasserfreiem THF (8 mL) zugegeben. Nach anschließender Zugabe von 4-Iodanisol (2.06 g, 8.8 mmol) wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 12 h gerührt. Die Reaktion wurde mit 20 mL einer gesättigten NH_4Cl -Lösung abgebrochen. Das Reaktionsgemisch wurde mit Diethylether ($3\times 50\text{ mL}$) extrahiert, und die wässrige Phase wurde nochmals mit EtOAc ($2\times 50\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (EtOAc) gereinigt, wobei **5c** in Form eines orangefarbenen Öls erhalten wurde (2.78 g, 90 %).

Eingegangen am 27. Juli 2007,
veränderte Fassung am 30. Oktober 2007
Online veröffentlicht am 18. Januar 2008

Stichwörter: Arene · Gerichtete Metallierungen · Grignard-Reagentien · Magnesiumbisamide · Phosphordiamidate

- [1] a) V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 879; b) C. Metallinos, S. Nerdinger, V. Snieckus, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1183; c) B. Chauder, L. Green, V. Snieckus, *Pure Appl. Chem.* **1999**, 71, 1521.
- [2] a) M. Schlosser, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 380; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 376; b) C. Heiss, E. Marzi, F. Mongin, M. Schlosser, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 669; c) A. Turck, N. Plé, F. Mongin, G. Quéguiner, *Tetrahedron* **2001**, 57, 4489; d) M. Schlosser, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3975; e) D. M. Hodgson, C. D. Bray, N. D. Kindon, *Org. Lett.* **2005**, 7, 2305; f) J.-C. Plaquevent, T. Perrard, D. Cahard, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 3300; g) C.-C. Chang, M. S. Ameerunisha, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 189, 199; h) J. Clayden, *Organolithiums: Selectivity for Synthesis* (Hrsg.: J. E. Baldwin, R. M. Williams), Elsevier, Dordrecht, **2002**; i) F. Leroux, M. Schlosser, E. Zohar, I. Marek in *Chemistry of Organolithium Compounds* (Hrsg.: Z. Rappoport, I. Marek), Wiley, New York, **2004**, Kap. 1, S. 435; j) M. C. Whisler, S. MacNeil, V. Snieckus, P. Beak, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 2256; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2206; k) G. Quéguiner, F. Marsais, V. Snieckus, J. Epszajn, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1991**, 52, 187; l) M. Veith, S. Wiczorek, K. Fries, V. Huch, Z. *Anorg. Allg. Chem.* **2000**, 626, 1237; m) D. Kalyani, N. R. Deprez, L. V. Desai, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 7330; n) D. Kalyani, A. R. Dick, W. Q. Anani, M. S. Sanford, *Tetrahedron* **2006**, 62, 11483.
- [3] a) R. E. Mulvey, F. Mongin, M. Uchiyama, Y. Kondo, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 3876; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3802; b) R. E. Mulvey, *Organometallics* **2006**, 25, 1060; c) A. Inoue, K. Kitagawa, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 4333; d) K. W. Henderson, W. J. Kerr, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 3430.
- [4] a) A. Krasovskiy, V. Krasovskaya, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2958; b) W. Lin, O. Baron, P. Knochel, *Org. Lett.* **2006**, 8, 5673; c) P. Knochel, V. Krasovskaya, A. Krasovskiy, *Eur. Pat. Appl. EP 1810974A1*, **2007**.
- [5] G. C. Clososki, C. J. Rohbogner, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 7825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7681.
- [6] a) P. E. Eaton, R. M. Martin, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2728; b) P. E. Eaton, C. H. Lee, Y. Xiong, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8016; c) P. E. Eaton, K. A. Lukin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11370; d) M.-X. Zhang, P. E. Eaton, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2273; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2169; e) P. E. Eaton, M.-X. Zhang, N. Komiya, C.-G. Yang, I. Steele, R. Gilardi, *Synlett* **2003**, 1275.
- [7] a) M. Watanabe, M. Date, K. Kawanishi, M. Tsukazaki, S. Furukawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, 37, 2564; b) R. E. Ireland, D. C. Muchmore, U. Hengartner, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5098; c) D. Seebach, J.-J. Lohmann, M. A. Syfrig, M. Yoshifuji, *Tetrahedron* **1983**, 39, 1963; d) J. H. Näsman, N. Kopola, G. Pensar, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1391; e) M. Watanabe, M. Date, K. Kawanishi, M. Tsukazaki, S. Furukawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, 37, 2637.
- [8] Bezüglich *meta*-Metallierungen: a) P. C. Andrikopoulos, D. R. Armstrong, D. V. Graham, E. Hevia, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. T. O'Hara, C. Talmard, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 3525; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 3459; b) D. R. Armstrong, W. Clegg, S. H. Dale, E. Hevia, L. M. Hogg, G. W. Honeyman, R. E. Mulvey, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3859; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3775.
- [9] a) C. A. Hunter, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5424; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5310; b) C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.

- [10] a) A. Inoue, K. Kitagawa, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4333; b) J. Kondo, A. Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2146; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2085.
- [11] Die Magnesierung der Phosphordiamidate aus 3-Bromphenol lieferte nach Iodolyse eine Mischung aus 5-Brom-2-iodphenyl- (44 % Ausbeute) und 3-Brom-2-iodphenyl-*N,N,N',N'*-tetramethyldiamidophosphat (43 % Ausbeute). Das von 3-Chlorphenol abgeleitete Derivat ergab eine Mischung aus 5-Chlor-2-iodphenyl- (29 % Ausbeute) und 3-Chlor-2-iodphenyl-*N,N,N',N'*-tetramethyldiamidophosphat (57 % Ausbeute). Die Metallierung des von 3-Fluorphenol abgeleiteten Derivats ergab ausschließlich 3-Fluor-2-iodphenyl-*N,N,N',N'*-tetramethyldiamidophosphat in 73 % Ausbeute (siehe die Hintergrundinformationen).
- [12] a) P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2390; b) P. Knochel, S. A. Rao, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6146.
- [13] a) E. Negishi, L. F. Valente, M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3298; b) E. Negishi, M. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5223; c) E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340.
- [14] a) I. Klement, M. Rottländer, C. E. Tucker, T. N. Majid, P. Knochel, *Tetrahedron* **1996**, *48*, 7201; b) V. Farina, B. Krishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9585.
- [15] a) M. Piber, A. E. Jensen, M. Rottländer, P. Knochel, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1323; b) M. Rottländer, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 203; c) A. Gavryushin, C. Kofink, G. Manolikakes, P. Knochel, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7521; eine kürzlich beschriebene Anwendung von Arylnonaflat in einer Pd-katalysierten Aminierung: d) R. E. Tundel, K. W. Anderson, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 430; e) K. W. Anderson, M. Mendez-Perez, J. Priego, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9563.
- [16] a) B. H. Lipshutz, D. J. Buzard, R. W. Vivian, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6871; eine kürzlich beschriebene Methode zur Reduktion von Arylsulfonaten: b) B. H. Lipshutz, B. A. Frieman, T. Butler, V. Kogan, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 814; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 800.
- [17] L. P. Hammett, G. H. Walden, S. M. Edmonds, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 1092.